

THÈSE

72

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Roger DEUIL

INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

Né le 30 Août 1910, à Grenoble (Isère)

L'INDICE CHROMIQUE RESIDUEL

*Son étude comme mode d'appréciation des troubles
de la dégradation des glucides*

Président : M. F. RATHERY, Professeur

PARIS

MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR

289, RUE SAINT-JACQUES, 289

1941

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Roger DEUIL

INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

Né le 30 Août 1910, à Grenoble (Isère)

**L'INDICE CHROMIQUE
RESIDUEL**

*Son étude comme mode d'appréciation des troubles
de la dégradation des glucides*

Président : M. F. RATHERY, Professeur

PARIS

MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR
289, RUE SAINT-JACQUES, 289

1941

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée.....	HENRI BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CHIRAY.
Clinique médicale	FIESSINGER.
»	ABRAMI.
»	LOEPER.
»	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
»	GOSSET.
»	GRÉGOIRE.
»	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
»	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose.....	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
Clinique de cardiologie.....	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie.....	Clévis VINCENT.
Assistance médico-sociale.....	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	SANNIE.
»	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgic.	GIROUD	Histologie.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne) ..	Pathologie médicale.	HALPHEN	Oto-Rhino-Laryngol.
BESANÇON (Justin) ..	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER	Chimie.	LANTUEJOL	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LEMAIRE	Pathol. expérimentale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	M ^{lle} J. LEVY.....	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COUVELAIRE	Urologie.	MENÉGAUX	Pathologie chirurgic.
DELARUE	Anat. pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgic.
DESOLLE	Médecine légale.	PETIT-DUTAILLIS ..	Pathologie chirurgic.
DIGONNET	Obstétrique.	RENARD	Ophtalmologie.
DOGNON	Physique.	RICHEL	Physiologie.
FEVRE	Pathologie chirurgic.	SÈNEQUE	Pathologie chirurgic.
FUNCK	Pathologie chirurgic.	SICARD	Pathologie chirurgic.
GALLIARD	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
M ^{lle} GAUTHIER-VILLARS ..	Anat. pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
GAYET	Physiologie.	WILMOTH	Pathologie chirurgic.
DE GENNES	Pathologie médicale.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgic.	LARDENNOIS	Pathologie chirurgic.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgic.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	Clinique Médicale.	BASSET	Clinique Chirurgicale.
BRULÉ		BROcq	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
CHEVALLIER		DE GAUDART D'ALLAINES	
DONZELOT		LEVEUF	
HUGUENIN		MOULONGUET	
LAROCHE (Guy)		MOURE	
LIÂN		QUENU	
MOREAU	Clinique Obstétricale.	ECALLE	Clinique Obstétricale.
PIEDELIEVRE		METZGER	
SÉZARY		PORTES	
DUVOIR		VIGNES	
GASTINEL			

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé..	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FEMME

AUX MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR F. RATHERY

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique Médicale à la Faculté
de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Cochin
Officier de la Légion d'Honneur

*Faible témoignage de notre reconnaissance.
Il nous a inspiré ce travail, prodigué ses
conseils éclairés. Il fut pour nous le plus
bienveillant des Maîtres. Qu'il veuille bien
trouver ici l'expression de notre très res-
pectueux attachement.*

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Externat :

M. le Professeur B. CUNÉO
M. le Professeur M. CHIRAY
M. le Docteur COURCOUX
M. le Professeur Agrégé R. GARCIN

Externat en Premier :

M. le Docteur JACOB

Internat :

M. le Docteur A. CANTONNET
M. le Professeur M. LABBÉ (*in memoriam*)
M. le Professeur F. RATHERY
M. le Professeur LEREBoullet
M. le Professeur Agrégé E. BERNARD
M. le Professeur M. CHIRAY
M. le Professeur GOUGEROT

A MES MAÎTRES

M. le Professeur Agrégé M. LELONG

M. le Professeur Agrégé R. BOULIN

M. le Professeur Agrégé J. SÉNEQUE

MM. LOUIS RAMOND, MAURER, BENDA, DÉROT,

F.-P. MERKLEN, GUY ALBOT

Médecins et Chirurgiens des Hôpitaux de Paris

MM. P. FROMENT, S. VIALARD et H. MOLLARD

Médecins Assistants des Hôpitaux de Paris

A MES MAITRES DES HOPITAUX
ET DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE GRENOBLE

A MES CONFÉRENCIERS

A MES COLLÈGUES D'INTERNAT

Dans ce travail, qui nous a été inspiré par notre Maître le Professeur F. Rathery, nous nous proposons d'insister sur un test récent de l'insuffisance glycolytique: l'Indice Chromique Résiduel, expression de l'Indosé ternaire plasmatique.

Nos recherches ont été effectuées sur des malades de la Clinique Médicale de l'Hôpital Cochin.

Les dosages ont été pratiqués à l'Institut de Biologie Clinique de l'Université, annexé à la Clinique Médicale.

Nous remercions vivement MM. Rangier, P.-M. de Traverse et Turiaf, qui nous ont aidé de leurs conseils.

Nous envisagerons successivement, dans le but de préciser l'intérêt clinique et biologique de l'Indice Chromique Résiduel, les trois chapitres suivants :

I. — INTRODUCTION.

II. — L'INDICE CHROMIQUE RÉSIDUEL EN BIOLOGIE ET EN PATHOLOGIE HUMAINE.

III. — CONCLUSIONS. INTÉRÊT PRATIQUE DE LA RECHERCHE DE CE TEST EN CLINIQUE.

I. — INTRODUCTION

Thomas Willis, en 1674, le premier, constate la présence d'une substance de saveur sucrée dans l'urine de certains malades et distingue ainsi la polyurie diabétique des autres polyuries.

Depuis cette observation, la glycosurie est tenue pour un des maîtres symptômes du diabète sucré.

La détermination de la nature de ce corps est précisée dès 1815 par Chevreul, qui l'assimile au « sucre de fécule ou de raisin ».

En 1848, Claude Bernard signale, dans le sang, l'existence constante d'une substance directement réductrice et déviant à droite la lumière polarisée. Il montre que ce corps est analogue au dextrose.

De nombreux auteurs, après lui, à partir du sang de divers animaux, isolent cette substance et confirment les expériences de Claude Bernard.

L'intérêt de la recherche et du dosage du glucose, dans le sang et les urines, pour le diagnostic et la conduite du traitement du diabète n'est pas à rappeler ici.

Les techniques de dosage se sont peu à peu améliorées, grâce à de nombreux travaux, entre autres, pour ne citer que les plus récents, ceux de

Gabriel Bertrand, Folin et Wu, Fontès et Thivolle, Yvar Bang, Baudouin et Lewin, Hagdorn, etc...

Aujourd'hui encore, ces dosages, d'un usage courant, sont d'un intérêt primordial. Mais, tandis que de multiples travaux éclairent d'une lumière plus précise les différentes étapes du métabolisme des sucres et la physio-pathologie du diabète, on note que les variations de la glycémie et de la glycosurie ne sont pas, à elles seules, suffisantes pour rendre un compte exact des phénomènes qui président à l'évolution du syndrome.

Les chercheurs se sont donc attachés à étudier, soit des variations dans la nature même du sucre sanguin, soit des complexes dans lesquels ce sucre entrerait, soit enfin, des produits de dégradation du glucose dont la présence, en plus ou moins grande quantité, serait la cause, ou le témoin, des phénomènes qui semblaient sans rapport avec les variations du sucre qu'avaient décrites les premiers auteurs.

Ainsi on a décrit, d'une part des glucides différents du glucose, glucides qui se rapprochent de ceux que l'on trouve au cours des différentes fermentations, étudiés en France par Gabriel Bertrand et son école ; et, plus récemment, des sucres liés aux protides plasmatiques en combinaison stable avec la molécule protidique.

Ce corps, hydrolysable par les acides et les alcalis à l'ébullition, a été désigné par Bierry, Mme

Raudoin et Ranc, sous le nom de « sucre protéidique. »

1. — *Le Sucre protéidique*

Certaines substances albuminoïdes renferment un groupement hydrocarboné.

Les premières recherches sont celles de Hlasiwicz et Habermann en 1873. Schutzenberger, en 1875, fait d'importants travaux consacrés à la dislocation de la molécule d'ovalbumine — travaux qui contiennent en germe les expériences relatives au sucre protéidique.

Quant aux premiers résultats concernant les albumines du sérum, ils sont dus à Mörner en 1895.

De nombreuses études leur font suite, à Lyon en particulier. Lépine distingue dans le plasma sanguin deux sortes de combinaisons chimiques glucidiques : un sucre fortement combiné aux albumines, voisin de celui qu'ont étudié Pavy et Langstein, et un sucre faiblement combiné qu'il appelle « sucre virtuel ». D'après lui, « sucre virtuel » veut dire « sucre immédiatement utilisable », contrairement à celui qui est fortement combiné.

Bierry, Mme Raudoin et Ranc, après des recherches minutieuses, montrèrent que les différentes combinaisons glucidiques décrites par Lépine n'existaient pas. Ils décrivirent par contre des combinaisons protéidiques auxquelles ils donnèrent le nom de « sucre protéidique ».

Ils montrèrent que dans le sang total et le plasma sanguin, on trouve constamment, à côté du sucre libre, un sucre réducteur dont la présence ne peut être dévoilée qu'après un processus d'hydrolyse. Ce sucre est combiné aux protéides plasmatiques.

Ces combinaisons protido-glucidiques sont rompues par les acides étendus et chauds, et le sucre réducteur ainsi libéré devient dosable par les procédés ordinaires.

Le sucre protéidique peut être évalué à partir des albumines purifiées, ce qui démontre qu'il fait partie intégrante de ces protéides, qu'il entre dans leur constitution moléculaire. Il existe indiscutablement, en effet, une copule hydrocarbonée susceptible d'être détachée de la molécule des albumines du plasma sanguin.

Ce sucre protéidique doit être nettement distingué de certains protides conjugués qui, eux aussi, contiennent dans leurs molécules un élément glucidique, par exemple nucléo-protéides et mucines. Ces corps, en effet, n'interviennent que fort peu dans le processus de réduction au sein du plasma sanguin.

La copule glucidique peut être mise en évidence par clivage des protéides, soit par les acides, soit par les alcalis dilués, soit enfin par les ferments solubles.

Sans décrire les techniques de dosage, ni insister sur la nature des oses entrant dans la constitution du sucre protéidique, rappelons que Bierry a mis en évidence dans les produits d'hydrolyse le

d. galactose, le d. mannose et la d. glucosamine. Ces oses sont assimilables par l'organisme et l'un d'eux — mannose — est particulièrement actif sur les convulsions insuliniques.

L'étude du sucre protéidique présente un énorme et double intérêt.

α) Un intérêt biologique. Il existe dans toute la série animale (de l'homme aux mollusques) et persiste même après privation de glucides, même dans l'état d'inanition. Il présente une remarquable stabilité physiologique (Bierry et Mme Randoin) mais subit, d'autre part, d'importantes variations pathologiques. Il constitue un des seuls termes de passage, entre les albumines et les sucres, que nous puissions saisir facilement à l'heure actuelle. Il a sa place marquée dans le cycle d'évolution de ces substances à travers l'organisme, fait qui est sanctionné par les variations du sucre protéidique au cours de différentes maladies.

β) Un intérêt pathologique. L'inventaire des glucides dans le plasma sanguin doit comprendre, non seulement l'évaluation du sucre libre (glycémie), mais aussi celle du sucre protéidique (protéidoglycémie). Celle-ci, en effet, peut, dans certains cas, être trois ou quatre fois supérieure à celle-là et l'étude de ces variations permet de mettre en lumière de façon inattendue un stigmatisme chimique in soupçonné.

L'hyperprotéidoglycémie peut se produire, par-

fois, en dehors de toute variation du sucre libre. Chez les tuberculeux, les néphrétiques, les cancéreux, les malades atteints de diabète insipide, elle devient un moyen d'investigation intéressant et apporte la preuve d'un trouble profond de l'organisme. Chez ces malades, lorsque l'affection s'aggrave, le taux du sucre protéidique augmente remarquablement. L'hyperprotéidoglycémie élevée et constante doit être considérée comme le signe clinique d'une perturbation portant à la fois sur le métabolisme des glucides et sur celui des protides.

Dans le diabète, le sucre protéidique subit des variations particulièrement importantes. Ces variations ont été étudiées non seulement par Bierry, Rathery et leurs élèves (Levina, Bordet, Kourilsky, Y. Laurent, Cosmulesco), par Roger, Rathery et Binet, mais encore par l'école japonaise et par Cammidge et Howard en Amérique. Il faut encore mentionner l'importante monographie que Grevenstuck a consacrée à ce sujet.

Au cours du diabète, le sucre protéidique présente des variations quantitatives. Il est cependant beaucoup plus stable que le sucre libre et, même au cours du coma, son élévation est toujours atténuée. Cette élévation est, très souvent, en rapport avec un syndrome surajouté.

D'autre part, Bierry et Rathery ont étudié les variations qualitatives du sucre protéidique et ont montré que le complexe galactose-mannose était beaucoup plus labile que la d. glucosamine.

Au cours des affections rénales, l'hyperprotéidoglycémie a été constatée par nombre d'auteurs, à tel point que l'on tente de lui attribuer une importante valeur pronostique que ne saurait présenter l'étude du sucre libre qui — ici — varie peu ou même reste normal.

Poussant plus loin les investigations dans ce sens, étudiant le carbone et l'azote résiduels, les protides, la nature des glucides qui constituent le sucre protéidique, quelques auteurs admettent que l'hyperprotéidoglycémie est un témoin fidèle du trouble du métabolisme des glucides et des protides dans les néphrites chroniques, et lui attribuent une importante valeur pronostique.

Ailleurs, Rubens Duval étudiant la glycémie libre et protéidique chez ses malades, arrive même à distinguer deux phases dans l'évolution du syndrome rénal :

1° Phase de tolérance où le sucre libre augmente plus que le sucre protéidique ;

2° Phase de compensation où le phénomène s'inverse.

2. — *L'Indice chromique résiduel*

Le sucre libre et le sucre protéidique ne résument pas à eux seuls la totalité des composés hydrocarbonés du plasma sanguin.

Laissant de côté le sucre protéidique et étudiant le plasma déféqué — donc débarrassé des protéides

et du sucre protéidique uni à leur molécule — on s'aperçoit, en effet, que la quantité totale de carbone ternaire qu'il contient ne peut être attribué entièrement aux substances connues et dosées.

A côté du glucose, le plasma contient des substances, encore mal déterminées, qui interviennent dans le métabolisme hydro-carboné.

Nous trouvons en effet dans le sang tous les produits intermédiaires du métabolisme glucidique :

hexose-phosphates,
triose-phosphates,
et surtout acide pyruvique,
acide lactique,
toute une série de corps en C^3 tels que le glycérol, l'oxyméthylglyoxal, dont le mode de formation n'est pas encore déterminé avec précision.

Nous allons nous en rendre compte dans le court exposé suivant sur la dégradation du glucose :

Le foie met en réserve, sous forme de glycogène, les différents sucres du sang de la veine porte provenant de l'alimentation. On sait, depuis les travaux de Claude Bernard, qu'il déverse du glucose dans le sang à un taux sensiblement constant et voisin de 1 gramme par litre. Ce glucose sert à la formation du glycogène musculaire où il constitue sur place la source d'énergie nécessaire à la contraction; mais il subit aussi dans le sang « in vivo » ou « in vitro » un phénomène particulier que l'on appelle la glycolyse c'est-à-dire sa transformation en acide

lactique. On sait en outre et c'est là un fait d'observation commune, qu'une alimentation riche en glucides peut amener l'engraissement ; donc, lorsque les réserves de glycogène musculaire et hépatique ont atteint une certaine limite, le glucose sanguin, par un processus chimique encore très mal connu, peut être mis en réserve sous forme de graisses.

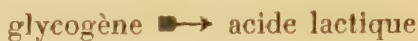
Dans ce rapide aperçu sur le métabolisme des glucides, nous étudierons d'abord la dégradation du glycogène au cours de la contraction musculaire, puis nous dirons quelques mots de la « glycolyse » qui présente d'ailleurs une très grande analogie avec la dégradation précédente.

a) *Dégradation du glycogène musculaire au cours de la contraction.*

Dans la dégradation du glycogène musculaire qui fournit l'énergie nécessaire à la contraction, on distingue deux phases : une phase anaérobie, c'est la contraction, et une phase de repos, c'est la période aérobie.

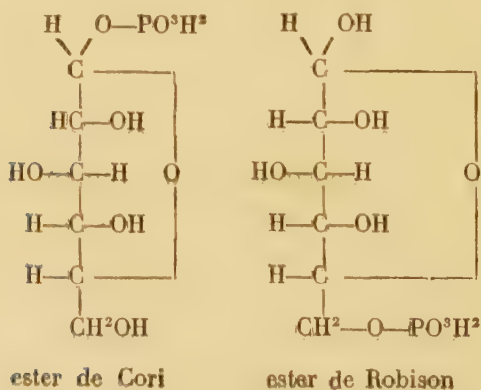
Pendant la contraction, le glucose donne de l'acide lactique et pendant la période de repos une partie de l'acide lactique est entièrement brûlée ($1/5$ environ) pour donner de l'eau et du gaz carbonique, et l'énergie ainsi produite par ce dégagement de chaleur sert à la resynthèse de l'acide lactique en glycogène. En somme, l'énergie nécessaire à la contraction consiste, comme l'avait démontré autrefois Chauveau, en opérant sur le masseter du cheval,

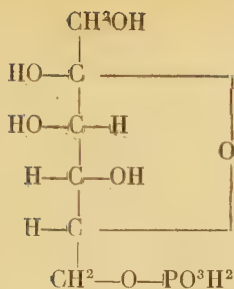
dans la transformation du glycogène en acide lactique. L'équation est la suivante ;



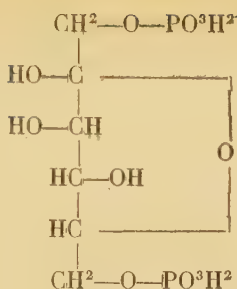
En réalité, cette transformation s'effectue par étapes successives sous l'influence d'enzymes ou diastases.

Première étape : c'est la phosphorylation du glycogène. Le système enzymatique qui préside à la réaction est l'acide adénylpyrophosphorique, associé aux ions magnésium et aux phosphates minéraux. La phospho-créatine ou phosphogène joue aussi le rôle d'intermédiaire dans une série de réactions dont la plupart sont réversibles, ce qui explique le retour de l'acide lactique au glycogène initial. Il se forme ainsi successivement :



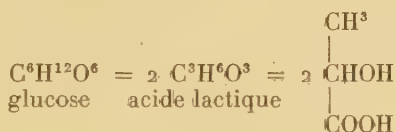


ester de Neuberg

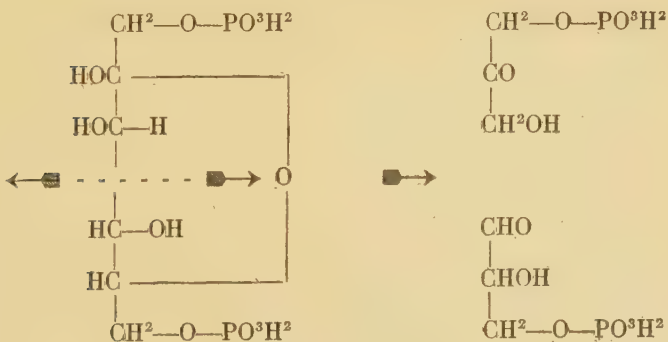


ester de Harden
et Young

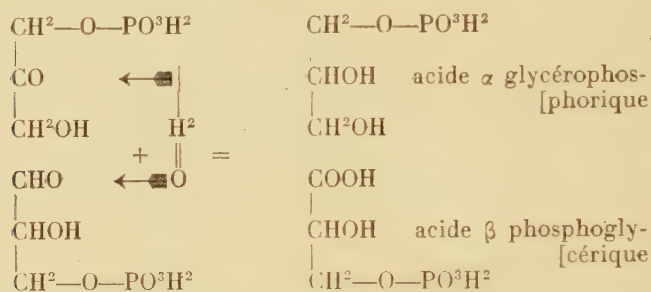
Le rôle de cette phosphorylation a pour but de faciliter la rupture de la molécule suivant l'équation globale :



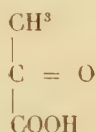
Deuxième étape : Pour aboutir à des esters phosphoriques, la molécule d'ester d'Harden et Young se rompt suivant l'équation :



Troisième étape : Fixation d'eau par oxydo-réduction sous l'influence d'une enzyme :



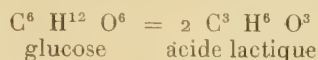
Quatrième et dernière étape : Dans une série d'étapes, couplées entre ces deux corps et sous l'influence d'enzymes, il se forme de l'acide pyruvique par déphosphorylation :



Ce corps est très important : c'est le pivot du métabolisme glucidique, car si normalement il se transforme en acide lactique, il est facile de concevoir sa transformation en acide acétique, acide succinique, acide oxalique, composés céto-gènes, acide glycuronique et en particulier en acides gras, glycérol et corps gras.

b) *Glycolyse* : Le mécanisme intime de la glycolyse est moins bien connu que celui que nous venons de voir pour la glycéogénolyse.

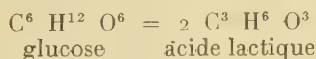
L'équation globale est la suivante :



Certains admettent que le ferment glycolytique provient essentiellement des globules blancs. En réalité, il y a, comme pour la glycogénolyse, au cours de la contraction musculaire, toute une série d'étapes intermédiaires identiques au cours desquelles interviennent des processus enzymatiques complexes. Les réactions sont, pour la plupart d'entre elles, réversibles, puisque l'acide lactique en perfusion à travers le foie est glycogénoformateur.

Comme dans la glycogénolyse, il y a, dans la glycolyse, phosphorylation du glucose avec formation d'hexosephosphates et l'acide adénylpyrophosphorique serait un des agents de phosphorylation. Les esters phosphoriques des trioses donneraient naissance à de l'acide pyruvique, pivot du métabolisme glucidique et à de l'acide lactique, produit terminal. D'après Dische, il y aurait formation d'un corps intermédiaire, l'ester phosphorique de l'oxyméthylglyoxal que l'on ne retrouve pas au cours de la contraction musculaire.

Nous remarquerons, pour terminer, que dans la réaction :



on ne retrouve jamais intégralement l'acide lactique correspondant au glucose. En effet, tous les tissus,

même le sang, possèdent la propriété d'oxyder l'acide lactique en eau et gaz carbonique et c'est là vraisemblablement une des sources de la chaleur animale. Chez le sujet non entraîné, et à la suite d'un exercice musculaire violent, l'acide lactique produit en excès n'est plus converti en glycogène musculaire, il passe dans le sang, une partie est oxydée et l'autre partie transformée en glycogène hépatique ; on retrouve même quelquefois de l'acide lactique dans l'urine.

Les variations physiologiques et pathologiques des substances, encore mal déterminées, qui, à côté du glucose, interviennent dans le métabolisme hydrocarbone sont des plus intéressantes à connaître.

L'ensemble de ces composés mal définis peut être mesuré par un procédé, imaginé par Polonovski et Warembourg, et qui leur permet de les indiquer sous la dénomination d' « Indice Chromique Résiduel ».

Cet I. C. R. comprend, comme nous l'avons vu, un ensemble de corps en C^3 , facilement oxydables en CO^2 et H^2O , par le mélange sulfo-chromique.

C'est sur l'intérêt actuel de cet Indice Chromique Résiduel que nous nous proposons d'attirer l'attention.

En effet, il exprime, par la quantité d'oxygène nécessaire, dans des conditions déterminées, à son oxydation complète, la valeur de l'Indosé ternaire plasmatisque.

Il rend compte de cette série de corps ternaires

indéterminés qui constituent les différentes étapes de la dégradation du glucose au cours des phénomènes glycolytiques.

On conçoit facilement l'intérêt que présente la connaissance de variations, même globale, de ces corps au cours des troubles des différents métabolismes.

II. — L'INDICE CHROMIQUE RÉSIDUEL EN BIOLOGIE ET EN PATHOLOGIE HUMAINE

Pour envisager dans son ensemble l'intérêt de ce test, nous étudierons successivement les chapitres suivants :

I. *Définition et signification de l'Indice Chromique Résiduel.*

II. *Technique de la mesure de l'I. C. R.*

III. *Variations physiologiques de l'I. C. R.*

IV. *Variations pathologiques de l'I. C. R.*

a) Diabète sucré.

1. I. C. R. PLASMATIQUE,

2. I. C. R. URINAIRE.

b) Néphrites chroniques.

c) Cas pathologiques divers.

I. — Définition et signification de l'Indice Chromique Résiduel

L'indice chromique évalue, ainsi que l'ont démontré Polonovski et Warembourg, les substances réductrices contenues dans les liquides organiques.

Ces deux auteurs ont proposé à la clinique ce nouveau test de l'insuffisance glycolytique : l'oxydation chromique.

Il résulte de nombreuses recherches et en particulier de celles de Bierry, Rathery et Vivario, Stepp, Maasch, Mancini, Roche et Deutschberger, etc... que chez l'homme l'indosé carboné plasmatique constitue plus de 50 % du carbone total et varie de 0 gr. 40 à 0 gr. 50 par litre.

Des corps ternaires en forment nécessairement la majeure partie. Polonovski et Warembourg, dès 1932, ont prouvé l'existence de ces composés, en ont déterminé la nature et ont commencé l'étude de leurs variations au cours de diverses conditions physiologiques et pathologiques.

Pour étudier ces composés, Polonovski et Warembourg ont proposé la méthode d'oxydation chromique, préconisée depuis longtemps par Polonovski pour l'évaluation des matières réductrices contenues dans les liquides organiques.

L'indice chromique total dose l'ensemble des composés carbonés du plasma. Connaissant la glycémie il est facile de calculer l'indice chronique glucidique. La différence entre ces deux chiffres donne alors l'indice chronique résiduel.

L'oxydation chromique est pratiquée sur un plasma déféqué. Au cours de cette première opération ce sont essentiellement protides et peptides (entraînant le sucre protéidique) qui précipitent. Nombres de substances ne sont pas entraînées dans la défécation, ne précipitent pas ; ainsi on a pu invoquer comme perturbatrices ces diverses substances : composés azotés, acide urique, créatinine, corps sulfurés, glutathion, thionéine, etc...

En fait, nombre de ces corps ne sont pas oxydés par le mélange chromique : l'urée n'est pas oxydée et créatine, acides aminés, glutathion n'influent que dans une faible proportion.

Il est donc certain que ce sont d'autres corps, des composés ternaires, qui entrent dans la constitution de ce carbone ternaire indosé, objectivés par l'oxydation chromique.

Il semble que l'indosé plasmatique réponde à plusieurs substances à la fois, qui sont des produits intermédiaires de la dégradation du glucose. L'un serait le glycérol et l'autre l'acide pyruvique, les deux formant un mélange de molécule à molécule (Polonovski et Warembourg).

Les auteurs, avant d'arriver à cette conclusion, ont prouvé qu'il ne pouvait s'agir de produits nor-

maux de la désintégration du glucose : acide lactique, esters hexose-phosphoriques, méthylglyoxal, série des dérivés d'oxydation dépassant le stade d'acide pyruvique ou tout au plus de lactique.

En résumé, l'I. C. R. mesure des composés carbonés non dosés par la glycémie ni par le chiffre du sucre protéidique (ce dernier est éliminé par la défécation du plasma). Il chiffre des corps ternaires qui sont des produits intermédiaires de désintégration du glucose. C'est donc bien un test d'un trouble de la dégradation du glucose.

II. — *Technique de la mesure de l'I. C. R.*

Le sang, recueilli à la veine sur une pincée de fluorure de sodium, est centrifugé.

On procède ensuite à la défécation du plasma :

à 5 cc. de plasma, on ajoute, selon la méthode de Folin et Wu, 5 cc. de tungstate de soude à 10 %

et 5 cc. de SO^4H^2 n $\frac{2}{3}$ et H^2O q. s. p. 25 cc.

On réalise alors l'oxydation du plasma déféqué, par une quantité connue de $\text{Cr}^2 \text{O}^7 \text{K}^2$, en solution sulfurique. Sur 2 cc. de filtrat on fait agir, pendant une heure, au bain-marie bouillant, une liqueur sul-

fo-chromique, $\frac{n}{10}$ en bichromate, et à 25 % en

SO^4H^2 . Le bichromate en excès est déterminé iodométriquement par la quantité d'iode mise en liberté dans une solution d'iodure alcalin. L'iode est dosé

par l'hyposulfite de sodium $\frac{n}{20}$ en présence d'em-

pois d'amidon.

L'indice chromique total, I. C. T. est la quantité de bichromate décinormal nécessaire à l'oxydation de 1 cm³ de plasma déjéqué, dans les conditions expérimentales que nous venons de résumer.

L'Indice chromique résiduel s'obtient en soustrayant l'indice chromique glucidique de l'indice total. Cet I. C. G. est facile à calculer : au cours du dosage, le glucose s'oxyde rapidement et intégralement. $C^6 H^{12} O^6 + 6 O^2 = 6 CO^2 + 6 H^2 O$. Une molécule de glucose (180 gr.) exige donc 6 molécules de O^2 , soit 24 équivalents d'acide chromique normal. Un gramme de glucose utilise par suite $24/180 = 2/15$ de cc. normal ou 1 cc. 33 en $\frac{n}{10}$.

Il est donc très facile, connaissant l'indice chromique afférent au glucose, d'exprimer en indice chromique la quantité de sucre contenu dans le plasma, sucre préalablement dosé. Ainsi est obtenu par un calcul très simple l'I. C. G.

Cet indice chromique glucidique est toujours notablement inférieur à l'indice chromique total. La différence entre les 2 chiffres constitue l'Indice chromique résiduel du plasma.

Chez l'homme normal à jeun, il oscille entre 0.30 et 0.50.

Cette méthode est simple et rapide ; elle n'exige aucune instrumentation spéciale et peut facilement être mise en œuvre dans les laboratoires de clinique.

Elle n'apporte pas la détermination exacte du carbone plasmatique total — ce n'est pas son but — n'atteignant que des composés à fonction alcool ou carbonyle elle permet l'appréciation d'un indice

d'oxydation beaucoup plus limité et beaucoup plus fertile en enseignements biologiques et cliniques.

La réaction étudie le chiffre de produits intermédiaires de la désintégration du glucose. Leur présence en quantité exagérée est anormale. L'I. C. R. est bien un test pratique de l'insuffisance glycolytique.

Signalons enfin que l'I. C. R. peut être calculé dans l'urine. Sa recherche étant pratiquée exactement de la même manière que dans le plasma.

III. — *Variations physiologiques de l'Indice chromique résiduel*

D'une manière générale, physiologiquement, les variations de l'indice chromique résiduel sont parallèles à celles de la glycémie.

L'I. C. R. n'est influencé chez l'homme ni par l'âge, ni par le sexe, ni par l'exercice musculaire ; l'ingestion de 100 gr. de glucose ou l'injection modérée d'insuline (30 unités cliniques) ne le modifient pas sensiblement.

L'injection d'adrénaline (0.75 milligr.) associée à l'ingestion de glucose (100 gr.) l'augmente au contraire de façon notable.

Des recherches chez le chien ont montré que l'introduction de glucose, d'adrénaline ou d'insuline à doses relativement beaucoup plus élevées que celles employées chez l'homme déterminait, les deux premières une augmentation, la deuxième une diminution de l'I. C. R. plasmatique ; et, dans tous les cas, une augmentation de l'I.C.R. urinaire (Polonovski et Warembourg).

Ces derniers résultats prouvent, qu'à la condition d'employer des doses suffisantes, l'I. C. R. est modifié sous l'effet des agents dont le propre est d'intervenir dans le métabolisme des glucides.

L'étude des faits pathologiques renforce d'ailleurs singulièrement cette indication.

IV. — *Les variations pathologiques de l'Indice chromique résiduel*

Nous étudierons successivement divers états pathologiques où l'on rencontre des troubles du métabolisme hydro-carboné. C'est évidemment au cours du diabète sucré que cette étude présente un premier et grand intérêt.

A. — DIABÈTE SUCRÉ

Dans le diabète, nous envisagerons :

I. — *I. C. R. plasmatique :*

1. Valeur clinique.
2. I.C.R. et pathogénie du diabète.
3. I.C.R. et évolution du diabète.
4. I.C.R. et acidose diabétique.
5. I.C.R. et cure alcaline.
6. Conclusions.

II. — *I. C. R. urinaire.*

1. Technique de la mesure de l'I.C.R. dans l'urine.
2. Variations pathologiques de l'I.C.U.R.
3. I.C.U.R. et cure alcaline.

I. — I.C.R. plasmatique dans le diabète

I. VALEUR CLINIQUE

Le diabète étant caractérisé essentiellement par un trouble du métabolisme glucidique, nous comprenons tout l'intérêt que ce nouveau test peut ajouter à l'étude de son diagnostic, de son évolution et de son pronostic.

Déjà quelques travaux ont eu comme objet le dosage du carbone indosé dans le plasma des diabétiques. Roche trouve constamment une augmentation. Stepp observe tantôt une augmentation, tantôt une valeur normale, tantôt une diminution.

Bickel, Nicloux, A. Desgrez, Kauffmann-Cosla, Roche se sont attachés à l'étude de la « désoxydative-carbonurie », syndrome constitué par une augmentation du carbone urinaire total avec augmentation du

rapport $\frac{C}{N}$. Ce syndrome résulterait d'une carence

des oxydations cellulaires : les composés carbonés dont la combustion totale n'est plus assurée sont éliminés par l'urine. Dans le diabète, on observe ce syndrome, lequel s'atténue, ou tend à disparaître, sous l'action de l'insuline.

Nous pouvons faire les mêmes constatations quant à l'I. C. R. plasmatique.

Il présente assez régulièrement une augmentation considérable pouvant atteindre 600 à 1.200 %

du chiffre normal. Le chiffre normal est, nous l'avons déjà signalé, 0,30 à 0,50. Il a été précisé chez des sujets répondant normalement à l'épreuve d'hyperglycémie provoquée.

Dans le diabète simple, on constate une légère augmentation des chiffres de l'I.C.R. Chez les malades étudiés dans le service de Clinique Médicale du Professeur F. Rathery, aucun n'était soumis à un traitement insulinique. Les chiffres varient de 0,52 à 0,81. Aucun n'atteint 1 et le chiffre le plus fort a été constaté chez le malade porteur de la glycémie relativement la plus élevée : 2 gr. 25.

Dans le diabète consomptif, l'I.C.R. est toujours augmenté d'une façon plus marquée. Il varie suivant la gravité des cas sans qu'il existe un parallélisme rigoureux entre la forme clinique et le taux de l'indosé plasmatique.

L'examen pratiqué avant toute injection d'insuline montre un I.C.R. constamment supérieur à 1. Il atteint même 1,85 au cours d'un pré-coma. Dans deux cas de coma, il dépasse 3 et même 6. La réserve alcaline était très basse (6,9) en particulier chez ce dernier malade dont le traitement a nécessité 3.000 unités d'insuline pour juguler le coma en 12 heures. Chez les autres malades, malgré une élimination de corps cétoniques et d'acide β oxybutyrique plus abondante, les signes cliniques étaient moins accusés, la réserve alcaline moins basse ; aussi a-t-il fallu une dose d'insuline moins considérable pour équilibrer le métabolisme de ces sujets.

Là ne s'arrêtent pas les différences qui, au point de vue de l'I.C.R. distinguent l'individu normal du diabétique.

Nous avons vu que, chez le sujet sain, ni le glucose, ni l'insuline employés à des doses moyennes, ne modifiaient la valeur de l'I.C.R. Il en est autrement dans le diabète.

1° L'ingestion de 50 gr. de glucose détermine, chez les diabétiques :

a) une augmentation importante de l'indosé, plus précoce encore, et relativement plus considérable, que la hausse correspondante de la glycémie.

b) une augmentation de l'I.C.R. urinaire.

2° L'injection de 30 unités d'insuline entraîne :

a) une diminution de l'I.C.R. considérable pouvant atteindre 75 %. Cette diminution est proportionnellement plus importante, plus précoce aussi que celle qui affecte en même temps la glycémie. Elle ramène parfois l'I.C.R. à un chiffre sensiblement normal, malgré la persistance d'une hyperglycémie importante ;

b) une augmentation de l'I.C.R. urinaire.

3° L'injection de 0 milligr. 75 d'adrénaline, sans action sur l'indosé plasmatique provoque une hausse constante de l'I.C.R. urinaire.

Il paraît facile de saisir les raisons de ces divergences. Les produits intermédiaires du métabolisme

glucidique, déjà présents dans le plasma normal, augmentent chez le diabétique, comme s'ils ne pouvaient se dégrader plus complètement ou se retransformer en glycogène, d'où élévation de l'I.C.R.

L'ingestion de glucose chez ces malades, accentue encore le trouble qu'ils présentent normalement : leur sang se charge en glucose et en ses premiers termes de désintégration qui passent en partie dans l'urine ; d'où augmentation d'I.C.R. plasmatique et de l'I.C.R. urinaire.

L'injection d'insuline, par contre, tend à rétablir le métabolisme normal des glucides ; elle permet au glucose sanguin de brûler ; elle retransforme en glycogène ou elle dégrade plus complètement les produits intermédiaires accumulés : ainsi s'explique la baisse de l'I.C.R. plasmatique, tandis que la hausse de l'I.C.R. urinaire répond à une véritable décharge de déchets carbonés sous l'influence de cet excès d'oxydation.

Ainsi donc, nous pouvons faire entrer dans le syndrome biologique du diabète, l'ensemble des faits suivants :

1° Elévation de l'indosé plasmatique mesuré par l'I. C. R. ;

2° Augmentation des indosés plasmatique et urinaire sous l'influence de l'ingestion de glucose ;

3° Chute de l'indosé plasmatique et augmentation de l'indosé urinaire sous l'action de l'insuline.

Ces faits relativement nouveaux semblent susceptibles, d'une part, d'éclairer un peu sur le problème si complexe de la pathogénie du diabète ; d'autre part, de donner en clinique des renseignements sur le diagnostic, le pronostic et le traitement de cette affection.

2. I.C.R. ET PATHOGÉNIE DU DIABÈTE

En ce qui concerne la pathogénie du diabète, nous avons vu que l'I.C.R. correspondait, chez l'individu sain, à un mélange équimoléculaire de glycérol et d'acide pyruvique.

Par ailleurs, l'I.C.R. diminue normalement à la suite d'injections d'insuline administrées à fortes doses.

Nous pouvons donc conclure que l'insuline exerce sur le mélange intermédiaire de glycérol et d'acide pyruvique une action qui tend à le dégrader plus profondément, ou à hâter sa synthèse en glyco-gène.

Or, précisément dans le diabète, en mesurant l'I. C. R., nous trouvons une accumulation considérable de ces dérivés intermédiaires du métabolisme glucidique. L'action de l'insuline qui fait ensuite baisser cet I.C.R. avec une grande facilité, vient à l'appui de cette hypothèse. Ainsi paraît élucidé l'un tout au moins des mécanismes par lesquels se trouve compromise dans le diabète, la désintégration du glucose.

3. I.C.R. ET ÉVOLUTION DU DIABÈTE

L'I.C.R. a été étudié au cours de l'évolution de la maladie, chez neuf diabétiques gravement atteints et soignés dans le service de notre Maître le Professeur F. Rathery. La plupart souffraient depuis plusieurs années et sont entrés dans le service en état ou en instance de coma. A leur sortie de l'hôpital, l'état a été contrôlé sauf chez l'un d'eux qui partit sans le consentement des médecins. Tous reçurent de l'insuline à plus ou moins fortes doses et tous accusèrent une baisse sensible de l'I.C.R. et une amélioration nette de leurs symptômes cliniques, pendant que, chez quelques-uns, la glycémie demeurait élevée. L'amélioration des symptômes est parallèle à la baisse de l'I.C.R.

De plus, on observe chez les malades traités par l'insuline, une variation dans les courbes de l'I.C.R., plus marquée que dans les courbes de la glycémie. Dans 4 des observations, ce phénomène est très évident ; ce qui peut s'expliquer par l'état instable du métabolisme chez les diabétiques. Le trouble du métabolisme glucidique, amélioré occasionnellement et périodiquement par l'injection de l'insuline, est toujours susceptible de s'aggraver à la première absence d'une de ces injections.

Une des malades — entrée dans le coma — présente une glycémie de 8,34, une réserve alcaline de 6,9, un I.C.R. de 6,2. Dès son arrivée, jusqu'au len-

demain matin, elle reçoit 3.000 unités d'insuline. A ce moment, les résultats du laboratoire indiquent une glycémie de 4 gr., une réserve alcaline de 34,7, un I.C.R. de 0.70. On administre pendant les 10 heures suivantes encore 1.100 unités d'insuline ; puis pendant les 14 heures qui succèdent, son état s'étant amélioré, on cesse les injections. A ce moment, 24 heures après les derniers dosages, on trouve une glycémie inchangée, une R.A. notablement augmentée, et un I.C.R. de 2,40. A partir de ce moment, on lui administre quotidiennement une dose de 80 unités réparties en plusieurs injections. L'indice descend presque à la normale pour se maintenir ensuite à un taux peu supérieur à celle-ci.

Une autre observation nous montre une malade atteinte de diabète grave et suivie à la consultation depuis plusieurs années. Elle manifeste de temps à autre des poussées de glycosurie abondante. A ce moment, on observe les chiffres suivants : I.C.R. 2,25, Glycémie 3,58, Glycosurie 110 gr. et les urines contiennent des corps acétoniques et de l'acide β oxybutyrique. On augmente de 30 unités par jour la dose d'insuline. Un mois et demi après, la glycémie est à 4,27, la glycosurie à 14,4 sans corps cétoniques dans les urines, l'I.C.R. est à 1.

Chez 9 autres malades, on peut faire une constatation formelle : celle de l'influence de l'insuline sur l'I.C.R. Cette hormone provoque une chute de l'I.C.R., alors même que la glycémie reste élevée ; ou si celle-ci baisse, l'I.C.R. diminue avant elle.

De plus, lors des malaises insuliniques, l'indosé plasmatique tend à descendre au-dessous de la normale. Dans un cas le malade a manifesté les symptômes de la crise hypoglycémique, alors que l'I.C.R. était à 0,20 ; dans un autre, on note une crise de transpiration abondante l'après-midi vers 5 heures, pendant que son indice était à 0.43. Le matin de ce malaise l'I.C.R. était à 0,25 sans que le malade ne ressente aucun trouble. La glycémie était sensiblement normale.

Il semble que l'indice tende au-dessous de la normale avant l'apparition des symptômes et remonte avant la glycémie. Chez un troisième malade, au moment du malaise, l'I.C.R. est encore à 0,51. Or, la prise de sang fut faite chaque fois alors que le malaise durait depuis quelque temps. Outre qu'ils démontrent nettement l'action de l'insuline sur l'I.C.R., ces 3 faits indiquent sa valeur selon le moment de la prise de sang.

Un I.C.R. très bas, au cours du traitement insulinique, amènerait une crise hypoglycémique ; il est impossible de l'affirmer, les observations étant trop peu nombreuses.

Donc, au point de vue clinique :

1° L'indosé plasmatique confirme le déséquilibre du métabolisme hydro-carboné dans le diabète ;

2° Son augmentation est peut-être plus en rapport avec la gravité de la maladie que le taux de la glycémie ;

3° L'injection d'insuline entraîne une chute plus importante et plus précoce de l'I.C.R. que celle qui affecte la glycémie.

Cette diminution, si elle tend à s'accroître jusqu'au-dessous de la normale, indiquerait l'apparition prochaine d'une crise hypoglycémique, sans que le niveau de la glycémie puisse faire présager une telle issue.

4° Au cours du traitement insulinaire d'un diabétique, l'augmentation de l'I.C.R. peut avertir le clinicien d'une aggravation.

4. I.C.R. ET ACIDOSE DIABÉTIQUE

Nous avons étudié l'I.C.R. dans ses rapports avec la glycémie, la réserve alcaline, les corps cétoniques et cétoènes.

Chez un diabétique grave, non traité, une glycémie élevée est accompagnée d'un indice élevé. Les chiffres de l'indosé n'étant pas toujours parallèles à la glycémie, comme nous l'avons indiqué.

Au cours du traitement insulinaire, une chute brusque de la glycémie est accompagnée d'une chute de l'I.C.R. Par contre, une élévation de la glycémie n'entraîne pas toujours une élévation de l'I.C.R.

Pour rechercher s'il existait un rapport entre ces deux données, Dandurand a étudié, par des dosages comparatifs et successifs, la glycémie et l'I.C.R. chez un certain nombre de diabétiques en traitement.

Il a montré qu'il existait un certain parallélisme entre glycémie et I.C.R. chez les diabétiques soumis au traitement insulinique.

Quant à la réserve alcaline, une tout autre conclusion s'impose. Les variations de l'I.C.R. se font en raison inverse des variations de la R.A. A une R.A. très basse correspond un I.C.R. très élevé. A une R.A. élevée correspond un I.C.R. normal. Après le début du traitement, nous voyons s'élever la R.A. et s'abaisser l'I.C.R. si, au cours de l'évolution, la réserve alcaline diminue, l'I.C.R. monte ; au contraire, une élévation brusque de l'I.C.R. n'implique pas nécessairement une chute immédiate de la R.A.

On sait, d'autre part, qu'au cours de l'acidose diabétique, il existe parfois une augmentation considérable des corps cétoniques sanguins sans que nécessairement le malade tombe dans le coma. Ailleurs, certains comas diabétiques ne comportent que des taux relativement peu élevés de corps cétoniques dans le sang.

Comme le prouvent les variations de l'I.C.R., telles que nous les avons signalées, en fonction de l'acidose diabétique, il semble, en dernière analyse, que cette mesure rende mieux compte de la gravité du trouble métabolique que le dosage des corps cétoniques.

Il y a lieu d'envisager par conséquent que l'I.C. R. comporte parmi les composés qu'il indique des corps acides (acide lactique, acide pyruvique, acide

oxalique, etc...), qui peuvent contribuer à engendrer l'acidose diabétique et à abaisser la réserve alcaline.

5. I.C.R. PLASMATIQUE ET CURE ALCALINE CHEZ LES DIABÉTIQUES

L. Lescœur et Mlle J. Patin ont étudié comment se comportait l'indice chromique plasmatique chez les diabétiques en traitement à Vichy. Ils ont suivi un certain nombre de malades de l'Hôpital Militaire au cours de la saison de 1937.

Ces sujets avaient un régime constant. Dans l'ensemble ils présentaient un I. C. R. plus haut que la normale.

Après un traitement d'une vingtaine de jours, un fait essentiel est à relever : dans tous les cas, l'I.C.R. s'est abaissé d'une façon très nette. Cette chute est d'autant plus remarquable que la glycémie n'est pas entraînée dans le même mouvement vers le bas.

Quel mécanisme faut-il invoquer pour expliquer la chute si régulière de l'I.C.R. sous l'influence de la cure de Vichy ?

On peut penser d'abord que si l'indosé ternaire plasmatique a diminué, c'est la conséquence directe d'une meilleure combustion ou d'une meilleure utilisation de la voie d'élimination pulmonaire suivant l'opinion de Liebig restée longtemps classique. Toutefois, il est permis d'être moins catégorique aujourd'hui. Certains faits déjà observés tendent à

prouver que la cure hydro-minérale alcaline favorise, chez les malades, l'élimination rénale de substances anormales, substances carbonées en particulier.

A ce point de vue, il est intéressant de rapprocher les effets de la cure de Vichy de ceux de l'insulinothérapie.

Dans les deux cas, l'I.C.R. tend à baisser sous l'influence du traitement et la chute de l'indosé ternaire plasmatique correspond à l'augmentation de l'indosé ternaire urinaire.

L'I.C.R., au cours de la cure alcaline, s'abaisse non seulement dans le diabète consomptif, mais aussi dans le diabète simple chez les sujets utilisant bien leur sucre. Il semble donc que l'amélioration du métabolisme des glucides affecte d'une façon précoce et large l'I.C.R., alors que l'on ne constate que peu de variations en ce qui concerne la glycémie.

Enfin, il faut noter le balancement entre les variations de la réserve alcaline et celles de l'I.C.R. qui militent en faveur d'une corrélation entre l'alcalinisation et le métabolisme des glucides chez le diabétique.

6. CONCLUSIONS

Au terme de cette étude, il semble que l'I.C.R. plasmatique soit un témoin plus sensible du trouble métabolique que la glycémie dans le diabète sucré. Il est le reflet direct de l'assimilation des glucides

dans l'économie, tandis que la glycémie ne nous montre peut-être pas constamment l'importance du trouble de la dégradation des glucides au cours d'un traitement.

D'autre part, le rapport entre la R.A. et l'I.C.R. plasmatique nous porte à penser que cet indice rend un compte assez exact de corps qui, à côté de l'acide β oxybutyrique, jouent un rôle dans les troubles de l'équilibre acido-basique.

II. — I.C.R. urinaire dans le diabète

Dans l'urine, le défaut d'oxydation du glucose a été étudié à l'aide de la mesure du Carbone Rési-

duel et du rapport $\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}} - (1)$.

A ces recherches sont attachés les noms de Bouchard, Nieloux, Vivario, A. Desgrez, Boucher, Kauffmann-Cosla, Marinesco.

Des travaux de ces auteurs, il résultait le fait suivant : chaque fois qu'on assiste à un trouble du métabolisme glucidique, même quand le glucose n'apparaît pas dans l'urine, on note une élévation

(1) Quand on définit le rapport $\frac{C}{N}$ chez le diabétique,

il est bien entendu que l'on doit retrancher du Carbone dosé le Carbone de glucose.

Carbone Résiduel = C total — C glucose

de corps carbonés intermédiaires dont la présence augmente le rapport $\frac{C}{N}$.

M. Polonovski, F. Rathery, P.M. de Traversé et P. Désgréz, ont pensé que, sans avoir recours à un dosage de carbone, procédé long et délicat, la méthode de l'oxydation chromique, malgré une précision moindre, pourrait mesurer les corps intermédiaires du métabolisme du glucose dans les urines ; ces corps constituent en effet la majeure partie de ce carbone urinaire.

I. TECHNIQUE DE LA MESURE DE L'I.C.R. DANS L'URINE

L'urine filtrée est diluée au dixième, on prend 2 cc. de cette solution dans un tube de 20 cc., on ajoute 10 cc. de mélange sulfo-chromique préparé de la façon suivante : à 250 cc. d'une solution de bichromate de potasse, à 19 gr. 6 pour 1000 de sel desséché, on ajoute 250 cc. de SO^4H^2 pur, on complète le volume à 1000 cc. avec de l'eau distillée. On porte au bain-marie bouillant pendant une heure en agitant de temps en temps, on refroidit rapidement, et on transvase le liquide dans un bécher contenant 50 cc. d'eau et 1 cc. de KI à 50 % ; on rince soigneusement le tube à l'aide de quelques cc. d'eau distillée, on attend trente secondes et on titre l'iode libérée à l'aide d'une solution de $S^2 O^3 Na^2$ $\frac{N}{20}$ en

présence d'empois d'amidon, soit N le nombre de centimètres cubes trouvés.

On effectue simultanément les mêmes opérations en partant de 2 cc. d'eau bidistillée qui servent de témoin, soit N' le nombre de cc. de $S^2O^3Na^2$.

$$I.C.T. = \frac{N' - N \times 10}{4}, \text{ l'indice chromique to-}$$

tal étant le nombre de cc. $\frac{n}{10}$ de bichromate ayant servi à l'oxydation de 1 cc. d'urine.

Ce que nous appelons I.C.U.R. est constitué par le chiffre de I.C.R. trouvé pour 1 cc. multiplié par le volume d'urine de 24 heures exprimé en litres.

Les mêmes auteurs ont pratiqué le dosage du carbone total par la méthode à la grille de Liebig et celui du glucose par la méthode de Gabriel Bertrand. Le chiffre de carbone ainsi obtenu ne pouvait être comparé directement à l'I.C.U.R., on sait en effet qu'un des éléments principaux de l'urine, l'urée, forme une partie notable du carbone total, alors qu'il n'affecte en rien l'I.C.U.R.

D'autre part, à côté de l'urée, il existe des substances organiques azotées qui interviennent dans le chiffre du carbone total et qui échappent également à l'I.C.U.R. Elles sont en quantité faible par rapport à l'urée et les auteurs ont cru pouvoir les négliger. En mesurant l'I.C.U.R. ils n'ont pas voulu substituer ce test au dosage du Carbone total. Ils ont montré que l'I.C.U.R. pouvait donner des indi-

cations comparables à celles que fournit le dosage du Carbone total.

Enfin, l'urée entrant pour une part importante dans ce Carbone total, ils ont exprimé le « Carbone Restant », représenté par la formule suivante :

$$C\text{ Rt} = CT - (C\text{ glucose} + C\text{ urée})$$

C'est ce carbone restant CRt qu'ils ont comparé à l'I.C.U.R.

Ils ont suivi les variations journalières que subissent ces deux éléments, I. C. U. R. et C restant, chez le sujet normal, chez quelques sujets atteints d'affections diverses ne troublant que peu le métabolisme glucidique, et, enfin, chez les diabétiques. Pour la commodité des comparaisons, ils ont cal-

culé également le rapport $\frac{I.C.U.R.}{C\text{Rt}}$. Tous les chiffres se rapportent à l'élimination des 24 heures.

Notons que pour l'établissement du rapport $\frac{I.C.U.R.}{C\text{Rt}}$,

on a porté en numérateur l'indice chromique rapporté aux 24 heures, et en dénominateur le carbone restant éliminé dans le même temps, exprimé en grammes. Chez l'individu normal ou atteint d'affections hépatiques bénignes, ce rapport est assez voisin de l'unité, plus souvent égal à 1,1.

2. VARIATIONS PATHOLOGIQUES DE L'I.C.U.R.

Les auteurs sont arrivés aux conclusions suivantes :

1° I.C.U.R. et carbone restant sont, le plus souvent, également variables chez le même individu ; la valeur moyenne de l'I.C.U.R. oscille entre 5 et 10, celle du Carbone restant entre 4 et 8 grammes. D'ailleurs, le régime influence beaucoup l'élimination. Les variations des deux éléments sont sensiblement parallèles.

D'autre part, ayant soumis des diabétiques plus ou moins graves à l'ingestion d'une eau minérale sulfatée calcique, et ayant suivi leur état clinique, on a examiné les variations des mêmes éléments ainsi que celles de la glycosurie.

La valeur absolue de l'I.C.U.R. et du C.Rt n'a pas été, ici, très supérieure à celle observée chez les autres sujets, mais ces malades étaient « équilibrés » soit par le régime, soit par des injectoins journalières d'insuline.

Cependant, le carbone restant dépasse légèrement la moyenne d 4 à 8 gr. constatée chez les sujets normaux.

D'une façon générale, les deux courbes, I.C.U.R. et C.Rt restent sensiblement parallèles, mais la recherche de l'I.C.U.R. est beaucoup plus facile à réaliser que le dosage du C.Rt.

2° L'étude du rapport $\frac{\text{I.C.U.R.}}{\text{C.Rt}}$ a révélé quelques anomalies sur lesquelles on doit insister.

Pour M. Polonovski, F. Rathery, de Traverse et P. Desgrez, il semble que l'on puisse interpréter

les résultats de la façon suivante : une élévation anormale du rapport, soit par augmentation de l'I.C.U.R., soit par baisse du Carbone restant, est le témoin du passage dans l'urine de corps de désintégration des glucides peu oxydés ou capables d'utiliser une grande quantité d'oxygène.

Ainsi peut-on présumer que l'I.C.U.R. apporte un test de l'élimination du carbone incomplètement oxydé chez le diabétique. Test peut-être plus sensible que la mesure du Carbone restant et en tout cas, le rapport de ces deux éléments mérite d'être étudié, étant capable de donner une idée du degré d'oxydation auquel un diabétique donné peut amener les glucides ingérés.

Pour interpréter correctement tous les phénomènes, il ne faut pas perdre de vue, que les deux déterminations, I.C.U.R. et C.Rt, se rapportent en fait à tout un ensemble de composés carbonés, eux-mêmes plus ou moins oxydables par le mélange sulfo-chromique.

Il ne faut pas oublier non plus que l'oxydation ne porte pas seulement sur le carbone, mais sur toute une série de dérivés soufrés et azotés.

* * *

Quoiqu'il en soit, nous devons nous rappeler que dans son ensemble, chez le diabétique, comme chez le sujet normal ou l'hépatique bénin, l'I.C.U.R. et le C.Rt affectent des variations parallèles, de sorte

que la détermination de l'un peut suppléer à la recherche de l'autre.

Or, il ne peut y avoir aucune comparaison entre la simplicité et la précision de la microdétermination de l'I.C.U.R. et la longueur et la difficulté du dosage du carbone qui nécessite un appareillage coûteux et dont la manipulation nécessite un long entraînement.

Au point de vue clinique, diagnostique ou pronostique, les informations sont aussi riches avec la connaissance des variations de l'I.C.U.R. qu'avec celle du Carbone Restant.

Ce procédé a, en outre, l'avantage de ne pas englober le carbone uréique de signification physiologique essentiellement différente, et qui nécessite, pour permettre une interprétation correcte des chiffres du carbone résiduel, l'étude comparative du rapport $\frac{C}{N}$.

3. INDICE CHROMIQUE RÉSIDUEL DE L'URINE ET CURE ALCALINE

L. Lescœur et Mlle J. Patin avaient, comme nous l'avons signalé, déjà présenté en 1937, à la Société de Biologie, les résultats d'un certain nombre d'observations sur l'I.C.R. du plasma sanguin de diabétiques soumis à une cure thermale alcaline au griffon de la source.

Ils pensaient que l'amélioration du métabolis-

me des glucides affectait d'une façon précoce et large l'indice chromique résiduel plasmatique, même alors que l'on ne constatait que peu de variations de la glycémie.

Poursuivant leur étude, ils ont, ensuite, mesuré, dans les mêmes conditions, l'indice chromique résiduel de l'urine des malades du même type et semblablement traités.

L'I.C.R. de l'urine a été évalué chez une série de sujets, non diabétiques, anciens diabétiques non glycosuriques ou très légèrement glycosuriques, présentant des glycémies normales ou subnormales, enfin chez des diabétiques simples et consomptifs.

L'examen de quelques chiffres permet de prévoir les conclusions suivantes : chez les sujets normaux, les variations de l'indice chromique urinaire résiduel au cours de la cure sont petites et irrégulières.

Chez les diabétiques, à la limite de leur tolérance aux glucides, l'indice chromique urinaire résiduel est toujours abaissé en fin de cure, mais étant données les faibles valeurs initiales, l'abaissement ne peut être considérable.

Par contre, chez les diabétiques présentant à l'origine un indice initial élevé et qui ont tous une faible tolérance aux glucides, on assiste à un véritable effondrement.

Rappelons que le diabétique soumis à la cure insulinique présente un indice chromique urinaire subnormal.

L'effet global de la cure alcaline sur l'indice chromique urinaire résiduel est donc, comme sur l'indice chromique résiduel du plasma, un abaissement très net.

B. — NÉPHRITES CHRONIQUES

Le Professeur Rathery a montré que les néphropathies chroniques entraînent, à une phase avancée de leur évolution des troubles profonds des différents métabolismes, par suite du retentissement de la lésion rénale sur les grandes fonctions de l'organisme.

Les perturbations qui surviennent dans le métabolisme des sucres au cours des néphrites ont fait l'objet d'importants travaux cliniques et de nombreuses investigations expérimentales qu'avec la collaboration de ses élèves il poursuit depuis près de vingt ans.

Avec Bierry et Bordet, de même qu'avec Froment, il assigne au dosage isolé de la glycémie sa vraie signification. En regard des publications de Devauchelle, de Grigant, Rouzaud et Brodin qui tendent à faire admettre que l'hyperglycémie est fréquente, voire même constante dans les néphrites chroniques hypertensives, les travaux de Rathery et de ses élèves attribuent à l'hyperglycémie les caractères suivants :

elle est modérée, atteignant rarement 2 gr, exceptionnellement 3 gr. ;

elle ne s'accompagne pas de glycosurie ;

elle est enfin, fort inconstante, même à un stade très avancé des néphrites chroniques.

C'est pourquoi ils estiment que le taux de la glycémie renseigne peu ou ne renseigne pas sur le degré de la lésion rénale.

L'étude de la protéidoglycémie est entreprise dès 1921 par Bierry, Rathery et Bordet qui signalent, à cette époque, son augmentation dans le sang des sujets atteints de néphrite. Dans des recherches antérieures, confirmées d'ailleurs à l'étranger, ils démontrent la haute valeur pronostique de l'hyperprotéidoglycémie.

Sans s'attarder à rappeler dans le détail les conclusions de leurs travaux, on peut aujourd'hui affirmer que l'élévation progressive du taux du sucre protéidique dans le sang d'un néphritique est un symptôme de mauvais augure.

Ainsi donc, les renseignements fournis par les dosages de la protéidoglycémie sont beaucoup plus riches que ceux tirés des appréciations de la glycémie libre pratiquée aux différentes étapes évolutives des néphropathies.

La mesure de l'I.C.R., en apportant un nouveau mode d'investigation simple et sensible du métabolisme des glucides trouva, en pathologie rénale, un champ d'exploration que désignaient avec insis-

tance les travaux antérieurs sur la glycémie libre et la protéidoglycémie.

Rathery, de Traverse et Mlle Patin ont publié récemment les résultats comparatifs de l'I.C.R., du sucre libre, de l'urée, de l'azote aminé et des lipides totaux pratiqués chez 13 malades atteints de néphrite.

Ils font remarquer, de même que l'avaient signalé Polonovski et Warenbourg, que la seule cause d'erreurs, susceptible d'être retenue — dans les conditions de leurs expériences — proviendrait de la présence des acides aminés dans le sang des malades étudiés.

L'urée est en effet hydrolysée, les lipides et les polypeptides sont par ailleurs entièrement précipités par la défécation.

Leurs commentaires sont les suivants :

« 1° Si on estime à 0.30 le chiffre normal de l'I.C.R., chez nos 13 malades l'I.C.R. a toujours été au-dessus de la normale.

« 2° Les valeurs de l'I.C.R. ont varié entre 0.31 et 2.15.

5 fois l'I.C.R. a été au-dessus de 1,

5 fois il s'est révélé entre 0.63 et 0.89,

4 fois il a varié entre 0.50 et 0.60,

1 fois il s'est chiffré à 0.40.

1 fois à 0.31.

« 3° Dans les grandes azotémies de 3.20, 2.51, 3.40, l'I.C.R. a toujours été au-dessus de 1.

Là, s'arrête le parallélisme entre l'augmentation de l'urée sanguine et celui de l'I.C.R. En effet, si avec une azotémie très élevée (3 gr. 20) on note un I.C.R. très fort (2.15), on constate, dans un autre cas, qu'une plus importante azotémie (3.40) est accompagnée par un I.C.R. sensiblement moins augmenté (1.11) et que, par ailleurs, une azotémie moins alarmante (1.65) s'associe à un I.C.R. de 1.48.

Des azotémies autour de 1.60 accompagnent dans d'autres cas des I.C.R. moyennement exagérés ; enfin, des taux d'urée sanguine à 0.66, 0.90 coïncident avec un I.C.R. autour de la normale (0.31).

Par contre, dans un cas d'azotémie à 0.25, l'I.C.R. se situe à 0.87.

« 4° En ce qui concerne la glycémie sucre libre, le parallélisme est également inexistant. Sans doute les forts I.C.R. : 2.15 — 1.40 — 1.49 coïncident avec des glycémies de 1.56 — 1.35 — 1.47, mais la glycémie libre peut être normale ou même au dessous de la normale et l'I.C.R. être élevé.

Ainsi, glycémie 0.89 avec I.C.R. 0.87,
glycémie 0.84 avec I.C.R. 1.08.

« 5° Les variations de l'I.C.R. dénotant un trouble du métabolisme glucidique précèdent l'augmentation de la glycémie et peuvent persister même sans modification de celle-ci. Il s'ensuit que l'I.C.R. est capable de révéler des troubles du métabolisme glucidique qui restèrent ignorés au seul examen de la glycémie sucre libre. »

Reprenant cette étude, dans le service de notre Maître le Professeur F. Rathery, nous avons suivi un certain nombre de malades atteints de néphropathie avec azotémie élevée. Les mesures de l'I.C.R. chez ces sujets, ont confirmé exactement les conclusions du travail précédent.

NOMS	DATES	AZO- TÉMIE	GLYCÉ- MIE	SUCRE PROTÉIDIQUE	I.C.R.
Ro...	14-X	3.15	1.29	1.60	0.79
	27-X	5.30	1.42	2.36	0.82
	31-X	6.80	1.36	—	0.87
Niv...	12-X	2.25	1.09	3.05	0.81
	13-XI	0.30	0.91	2.32	0.40
Bus...	20-IX	0.48	0.89	1.61	0.69
Ber...	28-IX	2.77	1.15	1.65	0.47
Gl...	16-XI	0.55	1.01	2.13	0.41
	6-XII	0.55	0.97	1.84	0.65
Taf...	14-X	0.95	1.34	1.19	1.48
	25-X	0.25	1.	1.06	0.69
	12-XII	0.30	1.	1.41	0.65
Bess...	25-X	3.35	1.10	2.82	1.36
F. Ra...	28-X	0.33	0.85	1.08	0.37
Devie...	8-XI	1.04	0.77	2.08	0.51
	20-XII	1.06	1.09	1.19	0.43
Co...	28-XI	1.26	1.36	0.44	0.70
	4-XII	1.10	0.97	1.51	0.71
G. Rob...	16-X	0.97	0.91	—	0.66
	4-XI	0.95	0.88	1.80	0.61
Vaut...	21-XII	1.62	1.12	0.83	1.02
Bouv...	26-XII	1.35	1.14	2.03	0.59

En somme, de même que l'élévation du taux de la protéidoglycémie, l'augmentation de l'I.C.R. dans le sang des sujets affectés de néphrite semble

indiquer un trouble du métabolisme glucidique que la seule appréciation de la glycémie libre est souvent incapable d'objectiver. Polonovski et Warembourg estiment cependant que la seule exagération de l'I. C.R. ne suffit pas pour affirmer chez le néphrétique un trouble du métabolisme des glucides, car différents corps azotés du plasma, autres que l'urée, peuvent contribuer à l'élévation de l'indosé ternaire. C'est pourquoi ils préconisent, pour écarter cette ambiguïté, les dosages comparatifs de l'I.C.R. et de l'azote total du plasma. Il n'est pas douteux, en effet, que le plasma des néphrétiques est souvent riche en azote, surtout s'il existe une participation hépatique. L'étude de l'azote résiduel fournit dans ces cas de précieux renseignements. La mesure de cet azote résiduel, en raison de sa signification différente de celle de l'urée, ne saurait remplacer le dosage de celle-ci dans le sang. De multiples corps dont certains sont encore mal connus entrent dans sa composition.

Dans l'état actuel de nos connaissances il semblerait donc indiqué, pour interpréter rigoureusement l'élévation de l'I.C.R. en tant qu'élément d'appréciation exacte d'un trouble du métabolisme des sucres lié à une lésion rénale, de déterminer en même temps que lui, le taux de l'azote résiduel et de l'azote non protidique. Ce simple dosage permettrait, dans les cas d'étude, d'éliminer la cause d'erreur principale.

Rathery et de Traverse admettent, qu'autant

que les observations déjà faites permettent d'en juger, tant en ce qui concerne les faits expérimentaux (augmentation de l'I.C.R. et de l'azote résiduel chez le chien après ligature des uretères) que les faits cliniques :

L'élévation de l'I.C.R. est telle qu'on ne peut la justifier par la seule augmentation du taux de l'azote résiduel.

Ils signalent en outre des variations inverses de ces deux éléments.

Aussi, en pratique courante, le dosage de l'I.C.R. mérite de conserver une excellente place, à côté de celui de la protéidoglycémie dans l'exploration du métabolisme glucidique au cours des néphrites.

Une lésion rénale peut provoquer des troubles profonds du métabolisme des glucides dénoncés par l'augmentation de la protéidoglycémie et de l'I.C.R. alors que l'azotémie n'est encore que moyennement élevée.

C. — ETATS PATHOLOGIQUES DIVERS

Comme l'ont montré Polonovski et Warembourg, l'indice chromique résiduel est augmenté dans de nombreux processus pathologiques, alors que la glycémie est normale.

Nous retiendrons une série de faits assez disparates mais intéressants, car ils montrent, comme l'a

souligné F. Rathery, un trouble profond du métabolisme glucidique.

1° *Au cours d'un premier groupe d'affections :* atteintes hépatiques, obésité, hypertension artérielle, goitre exophtalmique.

Dans ces divers syndromes qui s'accompagnent volontiers d'une dysrégulation du métabolisme glucidique on trouve, même en l'absence de glycosurie, des augmentations de l'I.C.R. Ces augmentations sont la conséquence d'un trouble du métabolisme glucidique car le taux de l'azote résiduel et de l'azote aminé sanguins demeure normal et elles coexistent toujours avec une hyperglycémie provoquée très élevée.

Chez certains malades, possédant un I.C.R. normal et qui pourtant présentaient une forte réaction d'hyperglycémie provoquée, on constate que l'ingestion de sucre est suivie, non seulement d'une hausse importante du taux du glucose plasmatique, mais aussi d'une augmentation de l'I.C.R., contrairement à ce que l'on observe à l'état normal. On peut considérer cette augmentation, sans hausse d'I.C.R. à jeun, comme un signe d'insuffisance glycolytique à son extrême début.

Notons qu'au cours des affections du foie, la hausse de l'I.C.R. s'observe surtout en cas d'atteinte grave de la cellule hépatique ; que dans l'obésité l'I.C.R. se montre exagéré chez les vieux suralimentés et non chez les insuffisants endocriniens ; que dans le goitre exophtalmique l'augmentation post-

opérateur de l'indice présente une constance et une intensité particulièrement remarquables (Polonovski et Warembourg).

2° *Dans certaines maladies du cœur*, qui entrent dans le même cadre que les affections précédentes, l'I.C.R. peut être exagéré. Il l'est non pas au cours des lésions valvulaires compensées, mais chez les insuffisants cardiaques et en particulier dans les cas de déficience myocardique fonctionnelle rangés par Laubry sous le nom de myocardies.

Pour Eppinger et Hill, un trouble dans le métabolisme des glucides peut entraîner une mauvaise utilisation de l'oxygène par les tissus, une synthèse défectueuse du glycogène à partir de l'acide lactique déterminant secondairement une insuffisance myocardique.

Ceci peut aider à comprendre l'élévation de l'I.C.R. chez certains cardiaques. D'autant que l'on a pu voir varier, sous l'action de l'association sucre-insuline, la valeur de l'I.C.R. et l'importance des signes cliniques.

Ainsi le trouble glyco-régulateur, dans certaines insuffisances cardiaques, peut être suivi, comme dans le diabète, grâce à la mesure de l'indosé plasmatique.

3° *Dans certaines maladies infectieuses*, l'I.C.R. augmenté à la période d'état, revient à la normale à la convalescence. Ce fait est certainement

en rapport avec le trouble transitoire de la glycolyse que l'on a décrit depuis longtemps au cours des pyrexies.

4° *A la suite des interventions chirurgicales*, on observe d'une manière constante une hyperglycémie passagère. Les auteurs s'accordent à la rapporter à un trouble du métabolisme glucidique.

A cette hyperglycémie, s'ajoute une hausse de l'I.C.R. proportionnellement beaucoup plus importante.

5° *Dans la grossesse* l'indosé est ordinairement normal. Toutefois, il est exagéré dans certains cas, en dehors de toute hyperglycémie, surtout lorsqu'existe en même temps de la glycosurie. Il revient à la normale après l'accouchement.

Ces faits sont bien en accord avec la notion depuis longtemps acquise de troubles glyco-régulateurs au cours de la grossesse.

6° *Le cancer*, enfin, entre dans le groupe des affections au cours desquelles l'I.C.R. augmente.

Le cancer s'accompagne de troubles importants de la glycorégulation.

Ils sont nombreux au niveau de la cellule :

— infiltration glycogénique au niveau de la cellule cancéreuse (Freund, Brault, Roussy et Cracium, Blanchetière).

— dégradation du sucre en acide lactique sans resynthèse du glycogène (Warburg) ;

— utilisation des pentoses (Roussel).

Ils sont multiples également dans l'organisme du cancéreux :

— hyperglycémie à jeun (Freund) ;

— exagération de l'hyperglycémie provoquée (Trinckler, Rohdenburg, Scheck, Sendrail, Reding, etc...) ;

— augmentation du sucre protéidique (F. Rathery et Levina).

La mesure de l'I.C.R. et de la glycémie chez de nombreux cancéreux, a permis de tirer les conclusions suivantes :

— L'I.C.R. est, de façon quasi constante, anormalement élevé ;

— Les variations de l'I.C.R. n'ont pu être rapportées ni au siège de la tumeur, ni à sa texture histologique, ni à son degré d'extension.

Bref, il existe un trouble glyco-régulateur dans le cancer. Sans faire de l'I.C.R. un test constant pour le diagnostic de cancer, il semble bien que son élévation, chez un malade suspect de néoplasie, doit s'ajouter à l'ensemble des autres symptômes pour concourir au diagnostic.

7° *Observations personnelles.*

Toujours dans le service de notre Maître le Professeur F. Rathery, avec P.-M. de Traverse, Mlle

J. Patin et Mlle A. Langlois, nous avons étudié l'I.C.R., en dehors du diabète sucré et des néphropathies avec azotémie, au cours de quelques cas pathologiques très divers. Nous avons constaté, à nouveau, toute une série de faits, qui confirmaient les résultats des recherches déjà effectuées dans le même service.

NOMS	DIAGNOSTICS	GLYCÉ- MIE	SUCRE PROTÉIQUE	I.C.R.
Le B...	(Ictère par rétention)	1.20	0.66	0.27
D...	(Cirrhose)	1.13	0.98	0.37
Duj...	(M. de Basedow)	0.83	1.38	0.35
Ger...	(M. de Basedow)	1.41	2.08	0.63
W...	(Grossesse)	1.56	—	0.62
Bro...	(Grossesse)	0.73	—	0.40
Tog...	(Tr. endocriniens)	1.01	1.50	0.43
Gom...	(Albuminurie)	1.	1.48	0.68
Cho...	(Albuminurie)	0.70	1.11	0.70
Meï...	(Albuminurie)	1.08	1.73	0.41
Poup...	(Polyurie)	1.06	1.46	0.35

Ainsi, chez tous les malades que nous avons pu observer, l'I.C.R. est nettement troublé avant que la glycémie ne subisse des variations sensibles.

Ce test ne subit pas des modifications exactement parallèles à celles du sucre protéidique.

Dans tous les cas, il montre, très précocement, le trouble du métabolisme hydrocarboné.

III. — CONCLUSIONS

1° Le sucre libre et le sucre protéidique ne résument pas à eux seuls la totalité des composés carbonés du plasma sanguin. A côté du glucose, le plasma contient des substances encore mal déterminées qui interviennent dans le métabolisme hydrocarboné. L'ensemble de ces composés mal définis peut être mesuré par le procédé de l'oxydation chromique ; ils sont chiffrés par l'Indice Chromique Résiduel.

2° Chez l'homme normal, l'I.C.R. oscille entre 0,30 et 0,50.

3° La méthode d'oxydation chromique du plasma déféqué est simple et rapide ; elle n'exige aucune instrumentation spéciale et peut facilement être mise en œuvre dans les laboratoires de clinique.

4° Les modifications de l'I.C.R. sont le témoin d'un trouble du métabolisme hydrocarboné.

5° L'I.C.R. peut être défini dans l'urine, sa re-

cherche étant pratiquée exactement de la même manière que dans le plasma. L'I.C.U.R. donne des renseignements qui peuvent être rapprochés de ceux que fournit le dosage du Carbone ternaire total.

6° Dans le diabète, l'I.C.R. permet d'apprécier les troubles du métabolisme glucidique de façon plus sensible que le dosage de la simple glycémie. Sa valeur pronostique est réelle quand il est étudié aux différentes phases d'un diabète suivi.

L'I.C.R. renseigne sur le mode d'évolution du diabète, sur le degré d'efficacité du traitement : il est plus sensible que la glycémie aux effets de l'insuline. Son retour à la normale est un signe fidèle d'un retour du métabolisme glucidique à des conditions satisfaisantes.

Alors que la nécessité de ramener la glycémie à la normale, dans le traitement du diabète sucré est très discutée, il n'est pas douteux, au contraire, qu'il y ait un grand intérêt à ramener l'I.C.R. aux environs de 0,50 chez les diabétiques.

7° Dans les néphrites azotémiques, en tenant compte des réserves sur lesquelles nous avons insisté, l'augmentation de l'I.C.R. est le témoin, de même que l'élévation de la protéido-glycémie, du trouble du métabolisme hydro-carboné qui peut résulter du retentissement sur l'organisme de la lésion rénale. Il y aurait, dans certains cas, modification

dans la structure des protides du plasma, tout au moins en ce qui concerne le sucre protéidique.

8° La recherche de l'I.C.R., au cours d'états pathologiques très divers, peut présenter un intérêt diagnostique indiscutable. C'est un des premiers signes permettant d'affirmer un trouble du métabolisme hydro-carboné, à son début.

La mesure de l'Indice Chromique Résiduel du plasma, excellent test du trouble de la dégradation des glucides, trouve, en pathologie humaine, des applications susceptibles de fournir des renseignements précieux, quant aux indications thérapeutiques et au pronostic.

Vu : *Le Doyen,*
BAUDOUIN.

Vu : *Le Président,*
F. RATHERY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Directeur de l'Ecole Normale Supérieure
chargé des fonctions de Recteur de l'Académie de Paris
J. CARCOPINO

TRAVAUX CITÉS

- F. Bordet.* — Le sucre protéidique. Thèse, Paris 1922.
- R. Dandurand.* — Etude de l'indice chromique résiduel plasmatique dans le diabète. Journal de Physiologie et de Pathologie Générale, T. 36, N° 3. Sept. 1938.
- P. Froment.* — Les Hyperglycémies sans glycosurie. Thèse, Paris 1925.
- Grandclaude, Polonovski, Warembourg et Driessens.*
— Modifications de l'indosé plasmatique chez les cancéreux. C. R. Soc. Biol. 1932, CXI, p.22.
- Grandclaude, Polonovski, Warembourg et Driessens.*
— Les variations de l'indosé plasmatique chez les cancéreux durant le traitement radiothérapique. C. R. Soc. Biol. de Lille, 1935.
- Grevenstuck.* — Ergebnisse der Physiologie. Asher et Spiro, 1929.
- L. Lescœur et Mlle J. Patin.* — Indice chromique plasmatique et cure alcaline chez les diabétiques. Comptes rendus Soc. Biol. 1937, T.CXXVI, p. 1178.

- L. Lescœur et Mlle J. Patin.* — Indice chromique résiduel de l'urine et cure alcaline. Congrès d'Evian, 1938.
- M. Polonovski et M. Warembourg.* — Indice chromique résiduel, nouveau test d'insuffisance glycolytique. Sa signification. Sa valeur diagnostique. Presse Médicale, 17 mai 1933, n° 39.
- Polonovski, Warembourg et Driessens.* — Variations de la glycémie et de l'indosé plasmatique à la suite des interventions chirurgicales. C.R. Soc. Biol., 13 juin 1932.
- M. Polonovski, G. Bizard, H. Warembourg et P. Lamour.* — Effet, sur l'indice chromique résiduel, au cours de la stase sanguine, des injections périphériques d'insuline. C.R. Soc. Biol. 1937, T. CXXIV, p. 677.
- M. Polonovski, G. Bizard et Warembourg.* — Influence de l'insuline, de l'adrénaline et du phlorizoside sur les indosés plasmatique et urinaire chez le chien. C.R. Soc. Biol. 1932, T. 109, p. 937.
- Polonovski, Warembourg et Merville.* — Indosé plasmatique et acide lactique. C.R. Soc. Biol., 1932. T. 109, p. 940.
- F. Rathery et Bierry.* — Introduction à la physiologie des Sucres. Baillière, 1935.
- F. Rathery, L. Lescœur et P. M. de Traverse.* — Equilibre humoral au cours de la cure thermale

chez le diabétique. XV^e Congrès International d'Hydrologie. Belgrade 1936.

F. Rathery, R. Dandurand et de Traverse. — L'indice chromique résiduel dans le diabète. C. R. Soc. Biologie, 1937. T.CXXVI, p. 1115.

F. Rathery, M. Polonovski, de Traverse et F. Desgrez. — L'indice chromique résiduel de l'urine, test du catabolisme des substances glucidiques. Rapport au Congrès d'Evian, 1938.

F. Rathery, de Traverse et Mlle J. Patin. — Métabolisme glucidique et indice chromique résiduel chez le néphrétique. C. R. Soc. Biol. 1938, T. CXXVII, n° 14, p. 1441.

F. Rathery et M. Derot. — Les maladies médicales des reins en 1938. Paris Médical. 15 octobre 1938.

F. Rathery et P.-M. de Traverse. — Néphrite et métabolisme glucidique. Paris Médical, 15 octobre 1938.

Razemon, Warembourg et Driessens. — Des variations de la glycémie et de l'I.C.R. à la suite des hémorragies. C.R. Soc.Biol. Mars 1933.

H. Warembourg. — Les produits du métabolisme glucidique dans le sang des diabétiques. L'indice chromique résiduel. Annales de Médecine. T. 39, n° 3, Mars 1936.

H. Warembourg. — Sur la signification de l'indice chromique résiduel du plasma. C.R. Soc.Biol. 1931, T.CVII, p. 312.

H. Warembourg. — Les produits du métabolisme glucidique dans le plasma. Etude chimique, physiologique et clinique. Thèse de Lille, 1931, T. 32, n° 33.

TABLE DES MATIÈRES

I. — INTRODUCTION	13
1. <i>Le sucre protéidique</i>	15
2. <i>L'Indice chromique résiduel</i>	19
II. — L'INDICE CHROMIQUE RÉSIDUEL EN BIOLOGIE ET EN PATHOLOGIE HUMAINE.....	29
1. <i>Définition et signification de l'I.C.R.</i>	30
II. <i>Technique de la mesure de l'I.C.R.</i>	33
III. <i>Variations physiologiques de l'I.C.R.</i>	36
IV. <i>Variations pathologiques de l'I.C.R.</i>	37
A. — DIABÈTE SUCRÉ.....	37
1. I.C.R. plasmatique	38
2. I.C.R. urinaire	50
B. — NÉPHRITES CHRONIQUES	58
C. — CAS PATHOLOGIQUES DIVERS	64
III. — CONCLUSIONS	71
TRAVAUX CITÉS	75

